Meningitis typhosa oder Meningotyphus?

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Von

Karl Meyerhof
aus Berlin

Tag der Promotion: 27. September 1919

Emil Ebering, Berlin NW. 7, Mittelstr. 29

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. **His**
Referent: Prof. Dr. **Brugsch**

Meiner Mutter

Die Typhus-Meningitis tritt entweder als primäre Lokalisation des Krankheitserregers oder als metastatische Komplikation auf. Stellt sie nur einen Teil der typhösen Allgemeininfektion dar, so ist es eine Meningitis typhosa; bleibt der Prozeß dagegen auf die Gehirn- und Rückenmarks-Häute beschränkt, so sprechen wir von einem Meningotyphus.

Vor der Entdeckung der stets vorhandenen Typhus-Bakteriämie faßte man den Typhus als eine Darmerkrankung kat exochen auf, und war daher geneigt, jede Beteiligung der Meningen als Meningotyphus zu deuten. Erst Schottmüllers und Castellanis Arbeiten klärten durch das Bindeglied der Blutinfektion diese Fälle als metastatische Eiterungen auf.

Nach unseren derzeitigen Kenntnissen gehört zur Diagnose des Meningotyphus als Vorbedingung der sichere Nachweis, daß Blut und Darm zu einer Zeit, wo der Liquor spinalis den einwandfreien Nachweis der Typhusbazillen ergibt, frei von Typhusbazillen sind. Die Bedeutung solcher Fälle, welche in der Literatur außerordentlich selten sind, liegt darin, daß durch sie der Beweis geliefert wird, daß Typhusbazillen nach ihrem Eindringen in den Organismus nicht notwendigerweise einen Darmprozeß hervorrufen müssen, sondern unter Umgehung des Intestinaltraktus andere und zwar entfernt liegende Organgebiete befallen und verändern können.

Solche Fälle sind ferner geeignet, zur Klärung der Frage beizutragen, ob die Primärinfektion beim Typhus abdominalis der Darm ist, oder ob dieser erst sekundär von der Blutbahn aus infiziert wird.

Die nachfolgenden Krankengeschichten entsprechen den aus der Literatur bekannten Fällen von Lavenson, Loeb

und Carell, sind aber eindeutiger, da in den meisten anderen Krankengeschichten nur ausnahmsweise auf den bakteriologischen Befund des Blutes hingewiesen wird. Die ersten Autoren, welche die bakterielle Infektion des Liquor spinalis richtig werteten, waren Loeb, Hofmann, Curschmann und Hirsch. Sie halten einen auf die Gehirnhäute beschränkten Typhus-Prozeß für möglich. Im Gegensatz zu unseren Beobachtungen konnten sie den Bazillennachweis jedoch nur in schwersten Fällen und im Anfang der Erkrankung erbringen, so daß eine Blutinfektion späterhin als wahrscheinlich anzunehmen ist.

Die Besonderheit der Kriegszeit, vor allem die Schutzimpfung hat es uns ermöglicht, den gleichen Nachweis in äußerst leichten Fällen zu führen, und somit mit Sicherheit die Existenz des Meningotyphus zu beweisen. —

Lemiaire berichtet über einen Fall, bei dem im Anschluß an eine Otitis serosa plötzlich alle Erscheinungen einer Meningitis auftraten (starker Kopfschmerz, Nackensteifigkeit, Erbrechen, Bewußtseinsstörungen), zu denen sich noch als Zeichen einer Allgemeininfektion Milzschwellung, Durchfälle usw. gesellen. Eine bakteriologische Untersuchung des Blutes und des Lumbalpunktates ergab das Vorhandensein von Typhusbazillen. Am 7. Tage Exitus letalis; die Sektion ergab eine eitrige Meningitis und Schwellung der Peyerschen Plaques. L. gibt noch an, daß das Lumbalpunktat 1:10 agglutinierte, doch beweist eine so niedrige Zahl nichts.

Lavenson beschreibt den Fall einer Schwester, die einen Typhuskranken gepflegt hatte, darauf selbst erkrankte und nach 13 Tagen unter den Erscheinungen einer Meningitis starb. Die Leukozyten waren dauernd vermehrt (gegen 20 000); die Widalsche Reaktion wurde im Verlauf der Krankheit bei 1:50 positiv; im Liquor spinalis fanden sich Typhusbazillen. Bei der Autopsie fand man keine pathologischen Veränderungen von seiten des Darmes und keinen

Milztumor. Dagegen wurden aus dem Eiter der Meningen Typhusbazillen und grampositive Bakterien gezüchtet.

In der sehr ausführlichen Arbeit von Posselt: „Atypische Typhusinfektionen“ werden eine ganze Reihe von Fällen besprochen, von denen, nach seiner Angabe, jedoch nur ganz wenige einer exakten wissenschaftlichen Prüfung standhalten, da in der Mehrzahl der Darmtyphus das Primäre war, dem sich erst sekundär Komplikationen von seiten der Meningen anschlossen.

In der amerikanischen Literatur findet sich die Beschreibung einer primären, typhösen eitrigen Meningitis, über die Henry Norman und Randle Rosenberger folgendes berichten: Ein 34 jähriger Mann ist plötzlich unter den Symptomen einer Meningitis cerebrospinalis erkrankt; die Lumbalpunktion ergibt eine trübe Flüssigkeit, in der sich zahlreiche Typhusbazillen befinden. Bei der Sektion findet man eine Meningitis cerebrospinalis purulenta, ferner eine akute Enteritis katarrhalis ohne irgend welche typhöse Zeichen. Agglutination bei 1 : 40 ist unsicher; dagegen gelingt die Züchtung von Typhusbazillen auch aus der Cerebrospinalflüssigkeit der Leiche. In diesem Falle handelt es sich also höchstwahrscheinlich um einen echten Meningotyphus, da alle Krankheitserscheinungen auf eine Meningitis hinweisen. Leider findet sich keine Angabe über das Verhalten des Blutes, so daß man auch diesen Fall als eindeutig beweisend nicht heranziehen kann.

Stühmer hat einen Fall gesehen, bei dem auch alle Symptome einer Meningitis cerebrospinalis gegeben waren; im Lumbalpunktat fand er Typhusbazillen, während trotz sorgfältigster Untersuchung keinerlei Symptome von seiten des Intestinaltraktus, kein Milztumor und keine Roseolen nachzuweisen waren. Auch hier fehlt leider eine Notiz über den etwaigen Blutbefund. Diesen Fall, der übrigens zur Heilung kam, hält Stühmer für eine „primäre typhöse Meningitis.“ Außer diesem erwähnt Stühmer noch 8 andere

ihm aus der Literatur bekannte Fälle ähnlicher Art, von denen 6 geheilt wurden; bei dieser Gelegenheit betont er schließlich noch den hohen therapeutischen Wert der Lumbalpunktion, die bis dahin fast ausschließlich zwecks Sicherung der Diagnose vorgenommen wurde.

3 Fälle von Typhus-Meningitis beschreibt Freyhan, die 1887 im Krankenhaus am Friedrichshain zur Beobachtung kamen. Im ersten Fall handelt es sich um einen 20jährigen Arbeiter, der ohne bekannte Ursache von Kopfschmerz, Mattigkeit und allgemeinem Unbehagen befallen wurde. Anfangs ist er seiner Beschäftigung weiter nachgegangen, doch steigerte sich das Schwächegefühl derart, daß er sich nach 5 Tagen zu Bett legen mußte. Zwar traten keine Delirien oder andere nervöse Symptome auf, doch ließen die Kopfschmerzen nicht nach; es trat Appetitlosigkeit und Brechneigung hinzu; von seiten des Intestinaltraktus fanden sich keinerlei Erscheinungen. 3 Tage später ließ sich eine Verschlimmerung feststellen, Patient verfiel allmählich in einen soporösen Zustand; die Sprache wurde undeutlich, später ganz unverständlich.

Bei der Aufnahme im Krankenhaus ist der Pulz 60, die Temperatur 39,5. Patient gibt keine zusammenhängenden Antworten, sondern stößt nur unverständliche unartikulierte Laute aus. Der Leib ist meteoristisch aufgetrieben, in der rechten Fossa iliaca ist auf Druck ein leichtes Gurren vernehmbar; keine Roseolen; seit 3 Tagen ist der Stuhl angehalten. Es besteht eine Bronchitis leichten Grades. Herz: o. B. Die Milz ist perkussorisch vergrößert, aber nicht palpabel. Der Urin, der nur in geringer Menge gelassen wird, enthält Spuren von Eiweiß.

Diagnose: Typhus abdominalis mit besonders prägnanten nervösen Symptomen.

Am nächsten Tage ist eine linksseitige Facialisparese hinzugetreten, sonst keine halbseitigen Erscheinungen. Patient klagt über sehr intensiven Kopfschmerz, der sich bis

auf den Nacken und die Wirbelsäule erstreckt. Keine Nackensteifigkeit. Mit Rücksicht auf die cerebralen Symptome wird die Diagnose Typhus abdominalis fallen gelassen und Meningitis cerebrospinalis angenommen.

Am nächsten Tage hat sich die Facialisparese verstärkt, das Gesicht ist deutlich nach rechts verzogen, die linke Hand schwächer als die rechte. Die Temperatur hält sich um 40, der Puls zwischen 60 und 70. Das Sensorium ist freier; Patient klagt dauernd über intensiven Kopf- und Nackenschmerz; der Kopf ist etwas in den Nacken zurückgeworfen; auch läßt sich heute eine Steifigkeit des Nackens und der Wirbelsäule konstatieren. Tags darauf ist das Allgemeinbefinden entschieden schlechter, das Sensorium stark benommen, die Facialisparese hat sich auf die oberen Zweige ausgedehnt, die ganze linke Seite, besonders der Arm ist paretisch. Im Urin ist kein Eiweiß; an Bauch, Brust und Rücken sind zahlreiche Roseolen aufgetreten. Der ganze Leib ist stark druckempfindlich, besonders in der rechten Fossa iliaca. Die Milz ist perkussorisch und palpatorisch bedeutend vergrößert; seit gestern ist der Stuhl flüssig, erbsbreiähnlich, von charakteristisch typhöser Beschaffenheit. Die Temperatur befindet sich im Stadium der steilen Kurven. Die Diagnose wird nunmehr als Komplikation von Typhus mit Meningitis festgesetzt.

Nach 5 Tagen hat sich das Allgemeinbefinden gebessert; die Temperatur ist unter 40, der Puls um 80 herum; das Sensorium ist freier, Kopfschmerzen und Nackensteifigkeit geringer. Die Parese der linken Seite ist zurückgegangen. Nach weiteren 5 Tagen ist die Temperatur unter 38 gefallen, die Roseolen blassen ab, die Druckempfindlichkeit des Leibes ist nur noch gering, die Milz noch palpabel. Die Stühle sind fest, geformt, einmal täglich. Die Schmerzen im Kopf, Nacken und Wirbelsäule sind geringer geworden, die Lähmungen weiter sichtlich zurückgegangen.

Nach einer weiteren Woche hat sich das Allgemein-

befinden erheblich gebessert; Kopf- und Nackenschmerzen sind geschwunden, die Temperatur ist lytisch zur Norm abgefallen. Es bestehen keine Lähmungserscheinungen mehr; die Zunge wird grade herausgestreckt, die Sprache ist deutlich. Nach weiteren 3 Wochen wird Patient geheilt und voll arbeitsfähig entlassen.

Der zweite von Freyhan beschriebene Fall betrifft ein 9jähriges Mädchen, das unter Kopfschmerzen, Ohrensausen und Nasenbluten allmählich erkrankt ist und bei der Aufnahme die ausgesprochenen Symptome eines Typhus abdominalis bot. Auch hier haben nervöse Symptome vorgeherrscht, getrübtes Sensorium, Hyperaesthesie der Haut des ganzen Körpers und der Wadenmuskulatur, Steifigkeit des Nackens. Ferner sind die Hautreflexe sämtlich erhöht, Patellarreflexe außerordentlich gesteigert, und es besteht deutlicher Fußklonus. Auch hier ist die Sprache undeutlich, der rechte Facialis paretisch. In den nächsten Tagen sind die Nackensteifigkeit und der Cervicalschmerz geschwunden, doch besteht der Kopfschmerz in voller Stärke weiter. Die Temperatur ist dauernd sehr hoch, es sind typische Roseolen an Brust, Bauch und Rücken aufgetreten.

Allmählich hat sich das Allgemeinbefinden gebessert, die Kopsfchmerzen sind geschwunden, die Temperatur hält sich um 37. Hyperaesthesie der Haut und Muskulatur sowie Facialisparese sind ebenfalls geschwunden, so daß Patientin 8 Wochen nach Auftreten der ersten Krankheitssymptome als völlig geheilt nach Hause entlassen werden kann.

Der dritte von Freyhan beobachtete Fall ähnelt im allgemeinen den zwei vorher angeführten; auch hier handelt es sich um einen Typhus abdominalis, bei dem meningitische Erscheinungen vorherrschen, so daß man auch hier geneigt ist, an eine Komplikation von Typhus und Meningitis zu denken.

In diesen drei Fällen ist die Diagnose: Typhus abdominalis — ohne bakteriologische und mikroskopische Unter-

suchung des Blutes — relativ frühzeitig gestellt worden, obwohl jedesmal das Krankheitsbild durch das Vorherrschen der nervösen Symptome kompliziert wurde; in keinem Fall ist jedoch erwiesen, daß die ersten Symptome der Erkrankung — Kopfschmerzen, Facialisparese, Nackensteifigkeit, getrübtes Sensorium usw. — sich aus einer Infektion des Liquor cerebrospinalis mit Typhusbazillen herleiten lassen.

Posselt berichtet über einen von Scholz mitgeteilten Fall, der mit den oben aufgeführten mancherlei Aehnlichkeit aufweist. Es handelt sich um eine 31 jährige Magd, die plötzlich bei der Arbeit bewußtlos zusammenbrach; danach trat eine auffällige Schwäche der unteren Extremitäten ein; später kamen konvulsivische Zuckungen im linken Arm und linksseitige Facialisparese hinzu, das linke Bein, der linke Arm waren gelähmt, es wurden tonisch-klonische Krämpfe beobachtet. Unter diesen Symptomen, zu denen sich noch intensive Kopfschmerzen gesellten, trat der Tod ein. Die Sektion ergab einen Abszeß im Bereich der hinteren oberen Zentralwindung. Die Follikel des unteren Ileums wiesen markige Schwellung auf; die Schleimhaut im Bereiche der Peyerschen Plaques war blaugrau verfärbt, pigmentiert und unterhalb dieser Stellen von kleinen platten Narben durchsetzt. Professor Kundrat diagnostizierte daraufhin einen leichten abgelaufenen Typhus abdominalis mit einem in den letzten 8 Tagen eingetretenen Nachschub. Auch in diesem Falle ist das Krankheitsbild wohl so aufzufassen, daß es infolge der auf dem Blutwege zustande gekommenen Infektion der Cerebrospinalflüssigkeit mit Typhusbazillen zu einer Meningitis typhosa gekommen ist, in deren Verlauf sich der Hirnabzeß entwickelt hat. Daß in dem Abszeßeiter Typhusbazillen gefunden worden wären, ist leider nicht mitgeteilt.

Ueber einen Fall von Hirnabszeß, der von ihnen operiert wurde, berichten Mac Cashey und Porter: ein 44 jähri-

ger Mann kam wegen Kopfschmerzen der rechten Seite und Schwäche der linken Körperseite, die sich allmählich zu einer Parese steigerte, in Behandlung; sie entschlossen sich, da sie Verdacht auf rechtsseitigen Hirntumor hatten, zur Operation und legten das rechte Armzentrum frei. Nach mehrmaliger vergeblicher Hirnpunktion entleerten sie schließlich einige Tropfen Eiter; bei Erweiterung und Drainage des Stichkanals wurde ein erbsengroßer Abszeß eröffnet. Daraufhin trat Anfangs eine Besserung ein, dann jedoch steigerten sich die Paresen aufs Neue und am 8. Tage nach der Operation trat der Tod ein. Eine Sektion wurde nicht vorgenommen; dagegen ergab die bakteriologische Untersuchung des bei der Operation entnommenen Eiters das Vorhandensein von Typhusbazillen in Reinkultur.

Dieser Fall hat mit dem von Scholz mitgeteilten zweifellos in mehr als einer Beziehung große Aehnlichkeit. Trotzdem möchte ich hierbei annehmen, daß die Typhusbazillen nicht auf dem Umwege über die Blutbahn unter gleichzeitigem Befallen anderer entfernter Organgebiete in den Körper eingedrungen sind. Vielmehr scheint es zu einer Infektion mit Abszeßbildung in der Schädelhöhle ausgehend vom Nasen-Rachenraum gekommen zu sein. Leider ist es nicht bekannt, ob in diesem Fall ein Trauma oder eine lokale Schädigung irgend welcher Art vorangegangen ist, sonst könnte man diesen Fall mit ähnlichen von Caussade und Philipps, Sergent und Bernard, Gurd und Nelles beschriebenen auf eine Stufe stellen, bei denen sich der Hirnabszeß im Anschluß an alte pachymeningitische Veränderungen bezw. an einen Kopfschuß und einen Stockhieb anschlossen.

Ueber die Beteiligung der Meningen bei Typhusepidemien berichtet Schultze aus eigener Erfahrung an zahlreichen Fällen; bei einigen Epidemien fehlte diese Komplikation oder war doch nur sehr selten, bei anderen dagegen wieder häufiger. Er fand in 648 Fällen, die in Heidelberg zur

Beobachtung kamen, — darunter 10 % Mortalität — niemals bei der Sektion irgend welche Veränderungen an den Meningen, die auf eine Beteiligung an dem Krankheitsprozeß hätten schließen lassen. Bei einem von Erb klinisch untersuchten Fall mit den ausgesprochenen Symptomen einer Meningitis fanden sich bei der Sektion nur geringfügige Andeutungen in der Pia mater in Form von meist umschriebenen Rundzellenanhäufungen um die Gefäße vor.

Curschmann sah besonders dann eine Häufung meningitischer Symptome beim Typhus eintreten, wenn zugleich epidemische Cerebrospinalmeningitis vorhanden war, weiß aber trotz des großen Materials nur über 5 eigene Sektionsfälle zu berichten, die unter dem Bilde der Meningitis cerebrospinalis purulenta einhergingen. Dagegen sah er in einer anderen Gruppe von Fällen, bei denen ebenfalls die klinischen Erscheinungen einer Meningitis vorhanden waren, nur geringfügige oder geradezu negative anatomische Befunde.

Während es sich in der Mehrzahl der hier aufgeführten Fälle um Meningitis typhosa handelt, sollen nun zwei Fälle besprochen werden, die wohl Anspruch darauf machen können, als echte Meningotyphen gewertet zu werden. Beide wurden während des Krieges in einem deutschen Kriegslazarett an der italienischen Front beobachtet.

Fall I.

F. S. erkrankte vor 14 Tagen an Husten und Brustschmerzen und wurde am 12. 2. 1918 ins Kriegslazarett aufgenommen.

13. 2. 18. Status praesens: junger Mann von mäßig kräftigem Körperbau in schlechtem Ernährungszustand. Ueber der Lunge zahlreiche bronchitische Geräusche, über der linken Lungenspitze geringe Schallverkürzung, Inspirium verschärft.

Diagnose: Bronchitis, allgemeine Körperschwäche.

20. 2. 18. Die Bronchitis hat sich gebessert, jedoch besteht die Körperschwäche unverändert weiter.

27. 2. 18. Die Bronchitis besteht nur noch in beiden Unterlappen, die übrige Lunge ist frei.

6. 3. 18. Die Bronchitis hat sich wieder über die ganze Lunge ausgebreitet, außerdem klagt Patient über Durchfälle. Der Leib ist im ganzen etwas aufgetrieben, das Colon druckempfindlich; die Temperatur beträgt 37,8. S. wird daher wegen fieberhaften Darmkatarrhs der Seuchenstation zur ferneren Behandlung überwiesen. Bei der Aufnahme dortselbst klagt Patient über zeitweise Schmerzen in beiden Füßen und Schienbeinen, die sich abwechselnd bei Tage und bei Nacht zeigen, fühlt sich matt und zerschlagen, ist jedoch fieberfrei.

Der Puls ist normal und kräftig, die Schleimhäute sind blaß, die Zunge ist stark belegt.

Das Herz ist von normaler Größe, Herztöne sind sehr leise.

Ueber beiden Lungen eine starke, trockene Bronchitis, hinten hört man ausgesprochene bronchitische Geräusche; es besteht eine Dämpfung der linken Spitze und starker Husten.

Die Milz ist deutlich vergrößert. Leber: o. B.

Abdomen: etwas aufgetrieben, Darm reichlich lufthaltig, sonst o. B. Zur Zeit ist Patient verstopft, will auch nur einmal Durchfall gehabt haben.

Diagnose: Bronchialkatarrh. Behandlung: Oeleinlauf, Rizinusöl, Brustumschlag.

Blutentnahme: Galle steril.

12. 3. 18. Patient klagt über stark ausgeprägte Wadenschmerzen, die sich auf beide Unterschenkel erstrecken. Kniesehnenreflexe beiderseits aufgehoben. Achillessehnenreflex o. B., Babinski und Oppenheim nicht nachweisbar; Kernig angedeutet. Die Milz ist nicht mehr vergrößert.

Behandlung: heiße Packung der Beine, Elektrargol-

Einspritzung, Morphium 0,02 subcutan, Blutentnahme: Galle steril.

13. 3. 18. Da die Schmerzen in den Unterschenkeln sich bisher nicht gebessert haben, wird eine Spinalpunktion vorgenommen.

15. 3. 18. Die Schmerzen haben sich nach der Punktion wesentlich gebessert, der Puls ist kräftig und langsam, die Milz nur mäßig vergrößert. Untersuchung der Spinalflüssigkeit auf Typhus abdominalis, Paratyphus, A. und B.:

Galle II: negativ 16. 3.

Galle III: negativ 17. 3.

Galle IV: Typhusbazillen gewachsen (Ta: 1:1000 + −)

18. 3. 18. Die Schmerzen in den Beinen steigern sich wieder. Auf dem rechten Schienbein findet sich ein schmaler, etwa 20 cm langer, geröteter Streifen nach Art einer Lymphangitis.

Kniesehnenreflexe beiderseits deutlich vorhanden, Cremasterreflex beiderseits auslösbar, desgl. Achillessehnenreflex; Sensibilität normal, kein Babinski, Oppenheim fehlt links, rechts ist er angedeutet, Kernig angedeutet.

22. 3. 18. Das Allgemeinbefinden hat sich bedeutend gebessert; die Milz ist nicht mehr vergrößert, die Bronchitis besteht nach wie vor. Die Zunge ist feucht und belegt, der Puls kräftig, 60 Schläge in der Minute. Da im Liquor spinalis Typhusbazillen gefunden sind, so wird die Diagnose endgültig auf Meningotyphus festgesetzt.

Die am 6. und 12. 3. vorgenommenen Untersuchungen des Blutes auf Typhusbazillen ergaben beide Male ein negatives Resultat, während die am 13. 3. vorgenommene Untersuchung der Lumbalflüssigkeit das Vorhandensein von Typhusbazillen ergab. Hier ist also zum ersten Male eindeutig bewiesen, daß zu einer Zeit, da das Blut frei von Typhusbazillen war, sich solche in der Spinalflüssigkeit nachweisen ließen. Wir haben es hier demnach in der Tat mit einem reinem Meningotyphus zu tun.

Ebenso eindeutig beweisend ist der andere zur Beobachtung gekommene

II. Fall.

C. C. wurde am 9. 2. 18 in die Seuchenstation eingeliefert, da er seit langer Zeit über Kopf- und Leibschmerzen und allgemeine Mattigkeit klagte.

9. 2. 18. Kräftig gebauter Mann in gutem Ernährungszustand, das Sensorium ist etwas getrübt; die Zunge ist braun belegt, Ränder frei.

Lunge: Atmung überall etwas rauh, sonst o. B.

Herz: Grenzen normal, erster Ton etwas hauchend. Der Puls ist langsam, voll und kräftig.

Milz palpabel, Leber nicht vergrößert, Stuhlgang angehalten.

Diagnose: Typhus abdominalis. Therapie: Bettruhe, Diät, Blutentnahme.

10. 2. 18. Auf Einlauf Entleerung, Temperatur 39,3, Puls relativ verlangsamt, Es besteht eine geringe Nackensteifigkeit, Kernig ist angedeutet. Die Lumbalpunktion ergibt eine getrübte Flüssigkeit.

11. 2. 18. Das Kernigsche Phänomen ist heute ausgesprochener, ebenso die Nackensteifigkeit. Patient deliriert. Erneute Lumbalpunktion.

13. 2. 18. Nach der Lumbalpunktion ist eine wesentliche Besserung im Befinden eingetreten, Patient trinkt; Puls frequent, kräftiger. Zunge feucht, belegt.

Blutentnahme: Typhus, Paratyphus A und B in Galle steril.

15. 2. 18. Gestern Methylenblau-Silberinjektion intravenös; darauf heute deutlicher Abklang der meningitischen Erscheinung, Bewußtseinsstörung sichtlich gebessert. Die Temperatur geht langsam herunter, während der Puls ansteigt. Die Methylenblau-Silberinjektion wird heute wiederholt.

17. 2. 18. Patient sieht heute nach 3 Mythylenblau-Silberinjektionen bedeutend wohler aus. Der Puls ist frequenter, es besteht Neigung zu Schweißen. Das Genick ist noch sehr druckempfindlich, starke Nackensteifigkeit. Links hinten unten besteht ausgesprochene Dämpfung, feuchtes Rasseln im linken Unterlappen und Schallabschwächung. Links hinten unten ist eine große Druckstelle.

Die Pupillen sind sehr erweitert, die Augenstellung ist normal, Kernig stärker.

Lumbalpunktion: Die Spinalflüssigkeit enthält Typhusbazillen, die 1 : 1000 agglutinieren.

19. 2. 18. Nach vorübergehender Besserung schneller und plötzlicher Verfall, tiefe Bewußtlosigkeit, zahlreiche Hautblutungen, Herztöne sehr leise und verschwommen, die Augen werden nicht mehr eingestellt. Abends 6 Uhr Exitus letalis.

Sektionsbefund: Die Venen des knöchernen Schädeldaches unter dem Periost prall gefüllt. Knöchernes Schädeldach mittelstark, regelmäßig gebildet. Dura mater prall gespannt, alle Gefäße stark gefüllt. Im Längsblutleiter viel flüssiges und geronnenes Blut. Beim Einschneiden in die Dura fließen mehrere Eßlöffel einer leicht bräunlich verfärbten und gering getrübten Flüssigkeit ab. Ziemlich reichliche Bildung Pacchionischer Granulationen. Die Leptomeningen im ganzen an der Convexität wenig feucht durchtränkt zeigen — namentlich an beiden Zentralfurchen — eine durchscheinend bräunliche Beschaffenheit. Ausgedehnte bräunliche Durchfeuchtung findet sich an der Hirnbasis, namentlich am Chiasma, an der Pons und den Sylvischen Furchen. Nirgends erreicht die Durchtränkung das Aussehen einer Eiterung. Beim Herausnehmen des Gehirns sammelt sich in der hinteren Schädelgrube mehr als ein Eßlöffel leicht bräunlich trüber Flüssigkeit. Wie die Hirnbasis, so ist auch die Schädelbasis frei von Fibrinbeschlägen. Die Hirnnerven und basalen Hirngefäße sind unverändert.

Die Hirnsubstanz selbst ist in allen Teilen unversehrt, sehr blutreich und enorm verwässert. Um jeden Blutpunkt bildet sich ein großer, verschwimmender Hof. In den vier Hirnventrikeln, die zartes, unversehrtes Ependym zeigen, viel klarer Liquor; namentlich die Seitenvertrikel sind erweitert und prall gefüllt, die Blutleiter stark mit flüssigem Blut versehen, die knöcherne Schädelbasis ist unversehrt.

Die Lungen sinken nicht zurück, sie sind vollkommen flächenhaft, fibrös mit der Brustwand verwachsen. Im Herzbeutel zwei Eßlöffel gelblich klarer Flüssigkeit; das Herz ist kräftig, entsprechend der kräftigen Muskulatur und dem kräftigen Körperbau des Mannes, im rechten Abschnitt dilatiert und mit dunkelrotem, flüssigem, z. T. auch geronnenem Blute, sowie Speckhautgerinnseln versehen. Linke Kammer in Totenstarre, Muskulatur frisch rot. Der Klappenapparat und die großen Gefäße sind intakt. Speziell die Aorta zeigt in ganzer Länge — ebenso die beiden Kranzarterien — keine Lipoidflecken.

Das Lymphgewebe des Rachenringes ist nur wenig ausgebildet. Die Rachenkonsillen sind nicht vergrößert, aber zerklüftet, zeigen jedoch keine Pfröpfe oder Abszesse. Die Gaumenmandel ist klein. Bronchialbaum zeigt gerötete Schleimhaut sowie einen eitrig-schleimigen Belag. Die Paratracheal- und Bifurcationslymphdrüsen sind markig geschwellt, letztere anthrakotisch und mit alten Kreide- und Käseherden versehen.

Schilddrüse und Anhänge klein.

In beiden Spitzen der Lunge finden sich frische disseminierte Knötchen von grauer Farbe, die Schnittfläche überragend. Im linken Oberlappen ein kirschgroßer, abgekapselter Kreideherd. Das übrige Lungengewebe ist bis auf kleine, schwarzrote Verdichtungsherde lufthaltig. Von der Thymus besteht ein kleiner Rest.

Im Bereiche der Bauchhöhle finden sich zahlreiche, fibröse im allgemeinen nur strangförmige Verwachsungen.

Die Leber ist durch flächenhafte Verwachsungen mit dem Diaphragma verhaftet, die Milz ist leichter zu lösen. Das Peritoneum aller Darmschlingen ist von stumpfer Beschaffenheit, überall finden sich kleine, fibröse Zotten, z. T. auch strangartige Verwachsungen zwischen den Darmschlingen. Kein fremder Inhalt in der Bauchhöhle. Zwerchfellstand rechts und links 5. Rippe. Der Leberrand steht 2 Querfinger unterhalb des rechten Rippenbogens; der Scheitel der stark gefüllten Harnblase ragt aus dem kleinen Becken hervor. Die Milz mißt 16:11:8 cm, ist also erheblich vergrößert und zeigt eine stark gespannte Kapsel. An den Stellen, wo keine Verwachsungen sind, von dunkelblauer Farbe. Das Parenchym läßt keine Einzelheiten erkennen, ist sehr blutreich; die Pulpa dunkelrot, derbe.

Auch die Leber ist blutreich, die Läppchenzeichnung etwas trüb und verwaschen; Gallengänge durchlässig. In der Gallenblase eine mittlere Menge pechschwarzer, zähflüssiger Galle. Speiseröhre, Magen, Dünn- und Dickdarm zeigen durchgehend normale, nicht injizierte und nicht aufgelockerte Schleimhaut. Speisebrei und im Colon vorhandene derbe Skybala sind tiefgallig verfärbt; der Lymphapparat des Darmes ist wenig ausgebildet und unverändert. Die mesenterialen Lymphdrüsen erreichen nirgends Bohnengröße. Appendix durchgängig, leer. Nebennieren und Pancreas o. B. Nieren sind hyperaemisch, zeigen aber deutliche Struktur. Beide Nierenbecken, das rechte mehr als das linke, sind etwas erweitert und durch medikamentösen Genuß von Methylenblau bläulich verfärbt, ebenso wie die Schleimhaut der Harnblase; diese Farbe wird satter und dunkler beim Stehen an der Luft. In beiden Nierenbecken finden sich kleinere Blutaustritte unter die Schleimhaut. Beide Ureteren sind bleistiftig erweitert. Der klare Harn ist blaugrün verfärbt; innere und äußere Genitalien o. B.

Sektionsdiagnose: Leptomeningitis serosa haemorrha-

gica, Hydrocephalus externus und internus geringen Grades, Hyperaemie und Oedem des Gehirns. Polyserositis der Pleuren und des Peritoneums; alte und frische Lungen- und Hilusdrüsentuberkulose in geringer Ausdehnung, derbe Milzschwellung, trübe Schwellung der Leber, geringe Hydronephrose der Nieren.

Bakteriologisch wurden aus punktiertem Liquor cerebrospinalis Typhusbazillen gezüchtet, die die klinische Diagnose: Meningotyphus stützen.

Mikroskopischer Befund:

Gehirn: In der Pons vereinzelte kleinzellige Infiltrate, wesentlich einkernige kleine Lymphozyten, besonders nahe der Oberfläche und perivaskulär. Die angrenzende weiche Haut ist stellenweise sehr stark infiltriert; im Zentrum eines Infiltrates hyaline Beschaffenheit, wenig Kerne und ein gefülltes Blutgefäß erkennbar.

Klein- und Großhirn ohne sichtbare Veränderungen.

Quergestreifte Muskulatur: zeigt hyaline Beschaffenheit und Zerreißungen der Muskelfasern, außerdem vielfache Blutungen und kleinzellige Infiltrate.

Im Unterhautfettgewebe: zahlreiche Blutungen.

Milz: zellreiche Pulpa mit vielen pigmenthaltigen Zellen. Typhusbazillen nicht nachweisbar.

Niere: In den Tubuli contorti geringe Eiweißabscheidung, durchweg gute Kernfärbung der Epithelien der Tubuli, vereinzelte vakuoläre Beschaffenheit des Protoplasma der Tubuli contorti (Schaltstücke). Im Kapselraum der Glomeruli fädige und körnige Massen (Eiweiß); vereinzelt hyaline Zylinder und ausgetretenes Blut in den Tubuli.

Darm: frei von Veränderungen.

Der erste Fall beweist, daß bei einem außerordentlich leichten Typhus sich eine Infektion der Meningen abspielen kann, die 1. zur Heilung führt und nicht eitrig wird, 2. das Blut bakteriologisch freiläßt. Die Ursache ist wahrscheinlich häufig wiederholte Schutzimpfung, die zur Ansammlung von

reichlichen Schutzkörpern im Blute, aber nicht im Liquor führt.

Interessant sind die Schienbeinschmerzen, die auf zentrale Ursachen zurückzuführen sind, und analog dem von Cassierer als Entzündung der Cauda equina beschriebenen Fall zunächst an Fünftagefieber denken ließen. Für die Annahme eines Typhus sprach klinisch nur der Milztumor, so daß die bakteriologische Untersuchung in dieser Richtung weitergeführt wurde.

Der Fall kann doppelt erklärt werden:

A) normale Typhusinfektion, welche einen in allen Organen und Säften hochimmunisierten Organismus trifft, und nur in dem antikörperfreien Liquor zur Entwicklung gelangt.

B) Infektion des Liquor vom Rachen oder von der Nase aus, und Stillstand der Infektion wegen der durch Schutzimpfung hochgetriebenen Immunität des Organismus.

2. Fall: Schwerste toxische Typhusinfektion, die allein in den weichen Hirnhäuten lokalisiert bleibt und, da der Patient stirbt, sicherlich nicht allein durch den Immunitätszustand erklärt werden kann. Hier muß es sich bei dem negativen Organbefund um einen außerordentlich toxischen Infektionsprozeß gehandelt haben, welcher den direkten Weg in die Meningen genommen haben muß, da bei dem Wege über Darm- oder Blutbahn nicht ersichtlich wäre, warum er dort keine Spuren hinterlassen haben sollte. Somit beweist dieser Fall eindeutiger noch als der erste das Vorhandensein eines primären Meningotyphus.

Beide Fälle zeigen die Wichtigkeit der mehrtägigen Bebrütung typhusverdächtiger Flüssigkeiten in Galle, worauf zwei während des Krieges erschienene Arbeiten von Seeliger und Meyer hinweisen. Seeliger hat auf Grund zahlreichen Materials festgestellt, daß erst eine Modifikation der Conradi-Kayserschen Gallenanreicherungsmethode zum gewünschten Ziele führt. Hierzu gehört zunächst eine stär-

kere Verdünnung des Blutes mit Galle, als die bisher gebräuchliche im Verhältnis 1:2. Denn das Blut ist durch die wiederholten Schutzimpfungen der Kriegsteilnehmer reich mit Schutzstoffen beladen, die eine hemmende Wirkung auf das Bakterienwachstum ausüben. Ferner erzielte er bei dritter und vierter Aussaat noch positive Resultate, wo die erste und zweite Aussaat auf die Platte nach 24 und 48 Stunden vollkommen steril geblieben waren. Auch genügt es nicht, von der Oberfläche der Gallenkultur einige Oesen zu entnehmen — nach Seeliger sind erst 10 — 20 Oesen aus allen Schichten der Kulturen ausreichend —, da häufig in der Tiefe noch Bazillen anzutreffen sind.

Der Vergleich der oben beschriebenen Fälle mit den bisher bekannt gewordenen ergibt, daß die von Posselt als eindeutig beweisend anerkannten Beobachtungen von Lavenson und Norman-Rosenberger im Sinne eines Meningotyphus deswegen nicht voll gewertet werden können, weil aus ihnen nicht hervorgeht, ob nicht gleichzeitig mit dem Auftreten der Typhusbazillen im Liquor cerebrospinalis auch solche im Blut vorhanden gewesen sind. Bei unseren Fällen ist das Blut drei bezw. einen Tag vor dem Nachweis der Typhusbazillen im Lumbalpunktat in Galle und nukleinsaurem Natron steril geblieben, so daß also eine Ueberschwemmung der Lumbalflüssigkeit mit Typhusbazillen vom Blut aus mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Wir sind daher berechtigt anzunehmen, daß es sich bei unseren Fällen nicht um Meningitis typhosa, sondern um echten Meningotyphus gehandelt hat.

Literatur

Lavenson R. G., Typhoid meningitis without other lasions, University of Pensylvania med. bull. 2 1908.

Loeb, Beitrag zur Lehre vom Meningotyphus. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Band 6, 2., 3. und 4. Heft.

Hofmann, Ein Beitrag zur Kenntnis des Meningotyphus. Deutsche med. Wochenschrift 1900, Nr. 28.

Curschmann, Der Unterleibstyphus. Verlag Alfred Hölder, Wien und Leipzig 1913.

Hirsch C., ebenda.

Lemiaire M., Meningite purulente Eberthienne ayant débuté par une Otite aigue. Semaine méd. 1912 p. 573 société de chirurgie.

Posselt, Ueber atypische Typhusinfektionen, Lubarsch-Ostertag 1912 XVI, I. Abt.

Henry Norman-Randle Rosenberger. Purulente cerebrospinal meningitis caused by the typhoid bacillus without the usual intestinal lasions of typhoid. Amer. Journal of the med. science 1908 CXXXV 2. Februar p. 240.

Freyhan, Beiträge zur Kenntnis der Typhus-Meningitis. Dissertation 1888.

Scholz, siehe Posselt, Lubarsch-Ostertag 1912 I S. 186 ff.

Cashey-Porter, A case of brain abcess guc to latent typhoid infection. The Journal of the Amer. med. 1903 XII.

Caussade et Philipps, Société médicale des hópitaux de Paris 1911 3. XXXI 867.

Sergent und Bernard, siehe Posselt Lubarsch-Ostertag 1912 I S. 278.

Gurd und Nelles, siehe Posselt Lubarcsh-Ostertag 1912 I S. 278.

Schultze, Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie IX, 3.

Seeliger, Münch. med. Wochenschrift 1918 Nr. 18.

Fritz Meyer und Alfred Meyer, Deutsche med. Wochenschrift 1918, Nr. 45.

Lebenslauf

Am 2. Dezember 1891 wurde ich als Sohn des verstorbenen Kaufmanns Adolf Meyerhof und seiner Ehefrau Paula, geb. Rothschild, zu Berlin geboren.

Ich besuchte das Louisen-Gymnasium zu Berlin, wo ich Ostern 1911 die Reifeprüfung bestand. Seither studierte ich in Berlin und Heidelberg Medizin, unterbrach infolge des Krieges die Studien von August 1914 bis Oktober 1918, — zunächst als Feldunterarzt, dann ab Sommer 1916 als Feldhilfsarzt im Felde —.

Im Juli d. Jahres erhielt ich nach bestandenem Staatsexamen die Approbation als Arzt.

Karl Meyerhof.